

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965 - N° 37

LES  
HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOMES  
du SEIN

Etude de deux observations et revue de la littérature

*Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique  
de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Dijon.*

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 26 Mars 1965.*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**SANTIARD Pierre**

Né le 20 Juin 1935, à Beaune (Côte-d'Or).



BOURG  
IMPRIMERIE BERTHOD

1965



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965 - N°

# LES HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOMES du SEIN

Etude de deux observations et revue de la littérature

*Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique  
de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Dijon.*

## THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON  
et soutenue publiquement le 26 Mars 1965.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**SANTIARD Pierre**

Né le 20 Juin 1935, à Beaune (Côte-d'Or).



BOURG  
IMPRIMERIE BERTHOD

1965

## PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                                             |                  |
|---------------------------------------------|------------------|
| M. J. LEPINE (Membre de l'Institut)         | Doyen Honoraire. |
| M. H. HERMANN (Correspondant de l'Institut) | Doyen Honoraire. |
| M. J. F. CIER                               | Doyen.           |
| M. M. LEVRAT                                | Assesseur.       |
| M. L. REVOL                                 | Assesseur.       |

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

### PROFESSEURS :

|                      |                                                             |
|----------------------|-------------------------------------------------------------|
| MM. CIBERT           | Clinique urologique.                                        |
| PONTHUS              | Physique biologique.                                        |
| (détaché à Beyrouth) |                                                             |
| DECHAUME             | Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.          |
| CHAMBON              | Chimie organique et toxicologie.                            |
| WERTHEIMER           | Clinique chirurgicale B.                                    |
| PAUPERT-RAVAULT      | Clinique médicale B.                                        |
| FROMENT              | Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.                 |
| CROIZAT              | Clinique médicale C.                                        |
| ENSELME              | Chimie biologique et médicale.                              |
| MALLET-GUY           | Clinique chirurgicale A.                                    |
| REVOL                | Pharmacie galénique.                                        |
| PIGEAUD              | Clinique obstétricale.                                      |
| BOURRET              | Médecine du Travail.                                        |
| LEVRAT               | Clinique médicale A.                                        |
| SOHIER               | Hygiène et Action sanitaire et sociale.                     |
| NETIEN               | Botanique et Cryptogamie.                                   |
| BERTRAND             | Clinique chirurgicale C.                                    |
| BADINAND             | Chimie analytique pharmaceutique.                           |
| DREVON               | Pharmacie chimique et Pharmacologie.                        |
| ROCHE                | Médecine légale et Déontologie.                             |
| COUDERT              | Parasitologie et Pathologie exotique.                       |
| MOUNIER-KUHN         | Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie.    |
| PAUFIQUE             | Clinique ophtalmologique.                                   |
| THIERS               | Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.   |
| BRUN                 | Clinique de pneumo-phtisiologie.                            |
| CREYSSEL Jean        | Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique.      |
| DARGENT              | Clinique carcinologique.                                    |
| GUICHARD             | Anatomie pathologique.                                      |
| GIRARD Paul          | Pathologie générale et expérimentale.                       |
| LATARJET             | Anatomie.                                                   |
| PEYCELON             | Pathologie chirurgicale.                                    |
| GIRARD Marcel        | Clinique médicale. D.                                       |
| VACHON               | Pathologie médicale.                                        |
| GALY                 | Physio-pathologie des voies respiratoires.                  |
| PAPILLON Jean        | Radiologie.                                                 |
| JEUNE                | Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.      |
| GONIN                | Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale. |
| MONNET               | Bactériologie.                                              |
| BANSSILLON           | Physiologie et Pathologie obstétricales.                    |

**PROFESSEURS (suite)**

|                |                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------|
| MM. CHATONNET  | Physiologie B.                                      |
| GUINET         | Clinique endocrinologique.                          |
| TRILLAT        | Clinique de chirurgie orthopédique.                 |
| FREIDEL        | Clinique stomatologique.                            |
| MARION Joseph  | Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.   |
| DORCHE         | Matière médicale et législation pharmaceutique.     |
| DUMONT Louis   | Histologie et embryologie.                          |
| PERROT         | Chimie.                                             |
| CIER J. F.     | Physiologie A.                                      |
| PERRIN J.      | Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire. |
| MICHAUD Pierre | Clinique de chirurgie cardiaque.                    |
| SARROUY        | Clinique médicale infantile.                        |
| X...           | Clinique des maladies infectieuses.                 |
| X...           | Clinique gynécologique.                             |
| X...           | Thérapeutique.                                      |

**PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL**

|              |                                             |
|--------------|---------------------------------------------|
| MM. BERGER   | Physique nucléaire appliquée à la médecine. |
| BERTOYE      | Bactériologie.                              |
| MANSUY       | Neuro-chirurgie.                            |
| COLLET       | Chimie générale et pharmaceutique.          |
| LACROIX      | Hygiène et climatologie.                    |
| LIARAS       | Clinique chirurgicale propédeutique.        |
| LECUIRE      | Neuro-chirurgie.                            |
| REVOL        | Médecine générale.                          |
| GOINARD      | Thérapeutique chirurgicale.                 |
| CIER André   | Pharmacie chimique et pharmacologie.        |
| PONT Maurice | Médecine générale.                          |
| TRAEGER      | Médecine générale.                          |

**PROFESSEURS SANS CHAIRE**

|             |                           |
|-------------|---------------------------|
| MM. ROMAN   | Parasitologie.            |
| FEROLDI     | Anatomie pathologique.    |
| MORET       | Physique biologique.      |
| ODDOUX      | Botanique et cryptogamie. |
| DE SOLLIERS | Chimie analytique.        |
| DESPIERRES  | Médecine générale.        |
| TOLOT       | Médecine du travail.      |
| GARIN       | Parasitologie.            |

**MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS TITULAIRES**

|                    |                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------|
| MM. CREYSSEL Roger | Chimie biologique.                              |
| THIVOLET           | Hygiène.                                        |
| PINET              | Electro-radiologie.                             |
| GUYOTAT            | Neuro-psychiatrie.                              |
| DESCOTES           | Chirurgie générale.                             |
| JOUVET             | Pathologie expérimentale.                       |
| PEYRIN             | Physique biologique.                            |
| TOMMASI            | Anatomie pathologique.                          |
| BUFFARD            | Electro-radiologie.                             |
| LEJEUNE            | Médecine générale et thérapeutique.             |
| de MOURGUES F.     | Stomatologie.                                   |
| NAUSSAC            | Maladies infectieuses.                          |
| REBOUILLAT         | Chirurgie générale.                             |
| ROMAGNY            | Pédiatrie.                                      |
| DELAHAYE J. P.     | Médecine générale.                              |
| DELEUZE            | Anesthésiologie.                                |
| GIRAUD             | Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique. |
| MICHEL             | Anesthésiologie.                                |
| FRANÇOIS           | Pédiatrie et puériculture.                      |
| MICHOULIER         | Chirurgie générale.                             |
| COLOMB             | Dermatologie.                                   |
| LAMBERT            | Médecine générale.                              |

**MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS TITULAIRES (Suite)**

|           |                                          |
|-----------|------------------------------------------|
| MM. FRIES | Médecine générale.                       |
| GILLY     | Pédiatrie.                               |
| ROBERT.   | Médecine générale.                       |
| BOUCHET   | Anatomie.                                |
| BETHENOD  | Pédiatrie.                               |
| GERMAIN   | Immunologie, sérologie, hématologie.     |
| LARBRE    | Pédiatrie                                |
| SOUSTELLE | Chirurgie générale.                      |
| VIALA     | Médecine générale.                       |
| VINCENT   | Bactériologie, parasitologie, virologie. |
| KALB      | Pneumo-phtisiologie.                     |
| COLIN     | Médecine légale.                         |

**MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES**

|                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| MM. FAVRE-GILLY | Hématologie.                          |
| GIROD           | Histologie et Embryologie.            |
| GRAS            | Chimie biologique.                    |
| MALLEIN         | Chimie analytique.                    |
| RIFFAT          | Hygiène.                              |
| FAUCON          | Biologie médicale et Pharmacodynamie. |
| FLANDROIS       | Physiologie.                          |
| VIALIER-RAYNARD | Bactériologie.                        |
| ROLLET          | Pharmacie galénique.                  |

**AGRÉGÉS EN EXERCICE**

|                     |                         |
|---------------------|-------------------------|
| MM. BONAMOUR        | Ophtalmologie.          |
| de MOURGUES Georges | Chirurgie générale.     |
| DEVIC               | Médecine générale.      |
| DUMONT Martial      | Obstétrique.            |
| DURAND              | Urologie.               |
| FRANCILLON          | Chirurgie générale.     |
| SAUBIER             | Chirurgie générale.     |
| SCHOTT              | Neuro-psychiatrie.      |
| ALLEGRE             | Neuro-chirurgie.        |
| CHASSARD            | Electro-radiologie.     |
| FAYSSÉ              | Orthopédie.             |
| GAILLARD            | Oto-Rhino-Laryngologie. |
| GARDE               | Médecine générale.      |
| HUGONNIER           | Ophtalmologie.          |
| MARET               | Chirurgie générale.     |
| MORNEX              | Médecine générale.      |
| NORMAND             | Médecine générale.      |
| PERRIN André        | Médecine générale.      |
| DUMAS               | Stomatologie.           |
| GARMIER             | Obstétrique.            |
| NOEL                | Médecine générale.      |
| SCHNEPP             | Orthopédie.             |

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président : M. le Professeur DARGENT.  
 Assesseurs : MM. le Professeur PAPILLON.  
                   le Professeur CABANNE.  
                   le Professeur Agrégé TOMMASI.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DABOIS

Docteur en Médecine, Université de Paris

à la Faculté de Médecine de Paris

Université de Paris, Faculté de Médecine

A LA MEMOIRE DES MEDECINS DE MA FAMILLE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DARGENT

*Professeur de Clinique Carcinologique  
à la Faculté de Médecine de Lyon.  
Directeur du Centre Léon-Bérard.*

Il nous a fait le très grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.  
Nous le prions de bien vouloir trouver  
ici le témoignage de notre respectueuse  
gratitude et de notre admiration.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAPILLON

MONSIEUR LE PROFESSEUR CABANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TOMMASI

Ils ont très aimablement accepté de  
juger cette thèse. Qu'ils soient assurés  
de notre sincère reconnaissance.

A NOS MAITRES

DES HÔPITAUX DE DIJON

*Externat :*

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBARD  
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ETIENNE-MARTIN  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GAYET  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHAPUIS  
MONSIEUR LE DOCTEUR LEBLANC  
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CL. KLEPPING  
MONSIEUR LE DOCTEUR BALLIVET  
MONSIEUR LE DOCTEUR SOICHOT

DU CENTRE HOSPITALIER DE MACON

*Internat :*

MESSIEURS LES DOCTEURS :

|         |         |
|---------|---------|
| DANJOU  | LAPRAS  |
| GALLOIS | RABASTE |
| DHERS   | PICARD  |
| DENIS   | MULSANT |
| HUTINEL |         |

En témoignage de l'enseignement que  
nous avons reçu.

A MES AMIS LES DOCTEURS

R. MICHIELS

P. DUSSERRE

*Assistants au Laboratoire d'Anatomie Pathologique  
de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon.*

et P. BASTIEN

H. JUSTRABEAU

*Internes du Centre Hospitalier Régional de Dijon.*

Ils nous ont apporté une aide précieuse dans la rédaction de cette thèse.

Nous tenons à leur exprimer notre reconnaissance en témoignage de notre fidèle amitié.

## INTRODUCTION

Les hémangio-endothéliomes du sein se définissent classiquement comme une prolifération maligne extensive et destructrice, issue de l'endothélium des vaisseaux irriguant la glande mammaire. Ils entrent de ce fait dans le cadre des sarcomes non spécifiques de cette glande et semblent constituer une entité anatomo-clinique précise.

En réalité, cette apparente précision terminologique apparaît fort théorique, si l'on s'en tient aux strictes données anatomo-cliniques et il suffit, pour s'en convaincre, d'analyser la cinquantaine d'observations rapportées dans la littérature médicale, ainsi que les deux cas que nous avons pu examiner.

En effet, l'hémangio-endothéliome du sein se manifeste sous l'aspect d'une tuméfaction mammaire assez anonyme, dont le diagnostic histologique ne va pas sans quelques difficultés. De plus, ses localisations à distance se réalisent sur un mode très particulier qui oblige à s'interroger sur sa nature exacte. Enfin, son traitement n'est pas encore actuellement codifié. C'est dire que le néoplasme pose des problèmes pratiques, nosologiques et thérapeutiques non encore résolus, que sa rareté ne contribue guère à résoudre.

Aussi, nous a-t-il paru intéressant de faire le point de la question en nous astreignant au plan que voici. Après un bref rappel historique, nous envisagerons successivement l'étude clinique des hémangio-endothéliomes mammaires, leur anatomie pathologique générale, leur signification nosologique et la thérapeutique qui peut leur être opposée. Une dernière partie sera constituée par l'exposé de nos observations.



## HISTORIQUE

Les hémangio-endothéliomes n'ont pas acquis d'emblée droit de cité en raison de leur relative rareté et de leurs caractères anatomo-cliniques déroutants. Leur cadre actuel ne s'est établi qu'après maints tâtonnements, à la lueur des observations rapportées et à la suite de travaux parfois contradictoires.

En réalité, le déroulement des faits et des idées s'est effectué selon les périodes classiques de découverte, de confusion, et de mise au point, telles qu'on les rencontre dans l'isolement de toutes les affections tant soit peu complexes.

### I. — PÉRIODE DE DÉCOUVERTE

En 1887, SCHMIDT réalise la première description d'ensemble des hémangio-endothéliomes du sein dans un travail fondé sur 12 cas. Si certains de ces cas apparaissent aujourd'hui très discutables, l'auteur n'en esquisse pas moins parfaitement, le tableau clinique et évolutif de ces curieux néoplasmes et les considère d'emblée comme d'authentiques tumeurs malignes du système vasculaire. Le titre de son mémoire princeps « *Veber das Angio-sarkiom der mamma* » en témoigne.

### II. — PÉRIODE DE CONFUSION

Malheureusement, la description de SCHMIDT tombe rapidement dans l'oubli et jusqu'en 1943, des observations isolées sont publiées successivement sans analyse appro-

fondie du sujet : BORMANN (1907), EWING (1927), MENVILLE et BLOODGOOD (1933), de SCHERRY (1934), ROBINSON et CASTLEMAN (1936), MILLER et MAC CARTHY (1939), etc...

Parallèlement, le cadre des hémangio-endothéliomes perd ses limites précises, et une terminologie aussi impropre que paradoxale fait son apparition associant dans les mêmes expressions la notion de tumeur bénigne et celle de métastases. On parle ainsi « d'angiome métastatique », « d'hémangiome métastatique », etc.,

### III. — PÉRIODE DE MISE AU POINT

Puis, en septembre 1943, A. PURDY STOUT, grand spécialiste de la pathologie tumorale du mésenchyme et de ses dérivés reprend l'étude des hémangio-endothéliomes. Dans une revue générale portant sur une série de 18 cas, dont trois de localisation mammaire, il consacre ce terme d'hémangio-endothéliome et lui redonne sa véritable signification de tumeur maligne de l'endothélium vasculaire.

D'autres publications succèdent à un tel travail de synthèse. Parues essentiellement dans les revues de langue anglaise, elles contribuent à préciser les caractères anatomocliniques, radiologiques et évolutifs des hémangio-endothéliomes ainsi que les résultats obtenus dans leur traitement, par les procédés thérapeutiques actuels.

Les travaux français consacrés à la question restent très rares. Ils se résument au Certificat d'études spéciales d'Electro-radiologie de Salut (Paris 1959), à l'article de GARBAY et de ses collaborateurs paru en 1959 dans le Journal de Chirurgie, et à la thèse de JUILLARD soutenue à Paris en 1963.

Toutes ces recherches, bien qu'encore incomplètes, ont permis une meilleure connaissance des hémangio-endothéliomes dont il convient maintenant de faire le point en les envisageant dès l'abord sous un angle purement clinique.

## CHAPITRE I

### ETUDE CLINIQUE

L'hémangio - endothéliome mammaire constitue à l'heure actuelle une entité clinique bien définie dans ses aspects étiologiques, cliniques et évolutifs.

#### I. — ASPECTS ETIOLOGIQUES

Sous l'angle étiologique, ce genre de tumeur se caractérise par sa grande rareté, par l'âge auquel il survient et par son association avec certains facteurs qui sans être déterminants, n'en sont pas moins utiles à connaître.

##### A) La rareté.

Elle est facilement mise en exergue par quelques chiffres.

Son incidence par rapport aux carcinomes mammaires n'est évaluée qu'à 0,05 % par ADAIR et HERRMANN (1946) et à 0,03 % par ENTICKNAP (1946), chiffres qui sont confirmés par des statistiques plus récentes : MAC CLANAHAN et HOGG (1954) en réunissent 6 cas pour 1.700 carcinomes mammaires observés pendant le même laps de temps ; PATRICK, JARVIE et MILN (1957) en colligent 3 cas en 10 ans pour 1.376 tumeurs malignes du sein.

Dans son expérience personnelle, STEWART estime l'incidence à environ 1 pour 2.000 tumeurs mammaires (*Atlas of Tumor Pathology*, 1950).

## **B) L'âge des malades.**

Le néoplasme paraît se développer électivement chez la femme en période d'activité génitale, avec un maximum de fréquence entre 20 et 40 ans. Aucun cas n'a été décrit avant la puberté ; les patientes les plus jeunes sont âgées de 18 ans dans l'observation de ROBINSON et CASTLEMAN (1936), et dans celle de MAC CLANAHAN et HOGG (1954). Par contre, deux des 3 cas publiés par PURDY STOUT (1943) sont survenus après la ménopause chez des malades âgées respectivement de 65 et 68 ans.

## **C) Les facteurs étiologiques associées :**

Deux facteurs sont à signaler : le traumatisme et la grossesse.

### **1) LE TRAUMATISME.**

De rares observations (PURDY STOUT : 1943 ; MAC CLANAHAN et HOGG : 1954 ; PATRICK et ses collaborateurs : 1957) signalent qu'un hémangio-endothéliome s'est développé au décours d'un traumatisme mammaire. Une fois de plus se trouve alors posé le problème des rapports unissant un foyer contusionnel et une tumeur maligne. Pour PURDY STOUT, il ne serait pas impossible que l'angiogenèse induite par le processus inflammatoire réactionnel à la zone d'attrition, constitue le point de départ de la tumeur... Cependant si une telle hypothèse apparaît vraisemblable dans quelques cas particuliers, il n'en reste pas moins que l'association d'un traumatisme antécédent et d'un hémangio-endothéliome demeure trop inconstante pour que l'on puisse accorder au choc un rôle déterminant dans le développement des néoplasmes vasculaires.

### **2) LA GROSSESSE.**

Un certain nombre d'hémangio-endothéliomes se sont développés au cours de la gestation (observation d'ENTICKNAP, 1946, de TIBBS en 1953, observation de BATCHELOR, 1959, observation personnelle n° 2).

Dans cette éventualité, il semble que le processus tumoral subisse une évolution accélérée, et il est loisible de penser que les remaniements congestifs de la glande mammaire en rapport avec les modifications hormonales de la gravidité ne sont pas étrangers à l'agressivité de la tumeur. Cette façon de voir se trouve confirmée par le fait que les hémangio-endothéliomes sont inconnus dans le sexe masculin, et qu'ils surviennent électivement chez la femme en période d'activité génitale. La notion d'un terrain hormonal favorable à l'éclosion et à l'évolution du néoplasme semble donc vraisemblable.

## II. — ASPECTS CLINIQUES

Les hémangio-endothéliomes réalisent des tableaux sémiologiques assez inhabituels, et de ce fait, leur diagnostic repose avant tout sur des examens complémentaires.

### A) Tableaux sémiologiques.

Deux tableaux se dégagent de l'analyse des travaux publiés et de nos observations : celui d'une tumeur localisée d'allure bénigne, et celui d'un « gros sein » d'allure inflammatoire ou tumorale.

#### 1) LA TUMEUR LOCALISÉE D'ALLURE BÉNIGNE :

Dans la règle, il s'agit d'une malade jeune venant consulter pour une tuméfaction mammaire parfois légèrement douloureuse, découverte quelques semaines ou quelques mois auparavant.

L'examen clinique révèle un nodule de 1 à 3 cm. de diamètre en moyenne, indifféremment situé dans la glande, et dont le caractère majeur est la consistance : le plus souvent, ce nodule est mou, dépressible avec une légère impression de résistance élastique ; parfois, il se montre plus tendu, plus rénitent, voire même fluctuant et donne l'impression d'une poche contenant un liquide légè-

rement sous tension. Sa ponction, lorsqu'elle est pratiquée, ne ramène que du sang (observation n° 1). S'il est en situation profonde, un pareil nodule glisse librement sur la paroi thoracique, et les téguments restent normaux, à sa surface. S'il se trouve en position superficielle, il entraîne par contre des modifications cutanées suggestives et localisées, telles que zone congestive, teinte pourpre ou violacée de la peau.

L'ensemble évoque un kyste, un nodule de mastopathie, ou un fibro-adénome mammaire subissant des remaniements œdémateux ou nécrotico-hémorragiques ; et cela d'autant plus qu'il n'existe jamais ni stigmates d'infiltration cutanée ou pariétale, ni adénopathie axillaire.

## 2) LE « GROS SEIN » D'ALLURE INFLAMMATOIRE OU TUMORALE :

L'aspect clinique est beaucoup plus alarmant. La malade se présente avec une glande mammaire augmentée de volume, turgescence, tendue et des manifestations inflammatoires associées : douleurs parfois pulsatiles, rougeur, chaleur des téguments. Quelquefois même, des signes généraux accompagnent la scène : pouls accéléré, température à 39°4, comme dans l'observation d'ENTICKNAP (1949). Ces symptômes en imposent pour une « mastite aiguë » au point qu'ils ont entraîné dans plusieurs observations la mise en œuvre d'un traitement anti-infectieux qui s'est évidemment avéré inefficace (observation d'EDWARDS et STROUTH, 1956).

D'autres fois, le tableau est plus suspect de malignité (observation personnelle n° 2). La glande semble infiltrée dans sa totalité. Les téguments qui la recouvrent apparaissent diffusément violacés, sillonnés par une circulation veineuse collatérale importante et même se montrent parsemés d'ecchymoses (observation n° 4 de MAC CLANAHAN et HOGG). Exceptionnellement, la nature vasculaire du néoplasme peut être soupçonnée par la perception d'un souffle (observation n° 3 de PATRICK et ses collaborateurs).

Quoi qu'il en soit, la palpation fait découvrir dans tous les cas, une tumeur mammaire volumineuse occupant un

ou plusieurs quadrants, et dont le trait le plus saillant est cette fois encore, la consistance molle ou légèrement rénitente. En général, cette tumeur reste mobile par rapport aux plans thoraciques superficiels et profonds, et l'exploration des aires ganglionnaires lymphatiques de voisinage est normale.

Notons que ce tableau de gros sein d'allure inflammatoire ou tumorale se rencontre électivement dans les hémangio-endothéliomes évoluant pendant la grossesse.

Au total, dans toutes leurs expressions sémiologiques, les hémangio-endothéliomes réalisent une tumeur plus ou moins volumineuse, de consistance molle, recouverte le plus souvent de téguments violacés mais sans adhérence cutanée ou profonde et sans adénopathie loco-régionale.

Devant un tel ensemble sémiologique pour le moins inhabituel, le diagnostic reste en suspens et conduit à pratiquer un certain nombre d'investigations diagnostiques.

## **B) Les examens complémentaires.**

Ils sont au nombre de 4 : la ponction-aspiration simple, l'analyse histo-cytologique des produits de ponction-aspiration, la mammographie et la biopsie.

### **1) LA PONCTION-ASPIRATION SIMPLE :**

La ponction-aspiration volontiers effectuée devant une tuméfaction mammaire molle ou légèrement rénitente, recueille du sang pur en cas d'hémangio-endothéliome (observation 1). Sur cette seule donnée, le chirurgien reste dans la plus parfaite incertitude pensant au mieux qu'il s'agit d'un kyste mammaire subissant des remaniements hémorragiques. Le résultat de cette ponction-aspiration risque au surplus d'induire à un autre type d'erreur, en particulier pour les hémangio-endothéliomes faisant parler d'eux au décours d'un traumatisme : le fait de ramener du sang à la ponction de la tuméfaction mammaire pourrait confirmer en quelque sorte le diagnostic d'hématome enkysté que l'on est en droit d'évoquer dans un tel contexte.

Un semblable examen est donc notoirement insuffisant pour orienter le diagnostic et se révèle trompeur s'il ne s'accompagne pas d'autres explorations. Son seul avantage est de permettre l'analyse histo-cytologique des liquides aspirés.

## 2) L'ANALYSE HISTO - CYTOLOGIQUE DES PRODUITS DE PONCTION :

L'examen microscopique de ces produits s'effectue soit après leur étalement sur lames (observation n° 2), soit après inclusion en paraffine de leur culot de centrifugation.

Cette méthode manque elle aussi de précision car les cellules anormales capables d'orienter le diagnostic sont très inconstantes ; et même lorsqu'elles existent, elles sont noyées dans des nappes d'hématies plus ou moins désintégrées qui en gênent l'analyse et l'interprétation. Notre observation n° 2 est démonstrative à cet égard : l'étude du frottis n'a montré qu'une « cytologie très hémorragique avec de rares éléments cellulaires dont la chromatine présente quelques irrégularités ».

Il faut donc avouer que devant une tumeur du sein qui, si elle est maligne, nécessite des thérapeutiques radicales ou du moins assurées, les résultats obtenus par cette méthode restent trop aléatoires pour constituer une base de diagnostic valable.

## 3) LA MAMMOGRAPHIE :

Sa mise en œuvre exige une technique précise, actuellement bien codifiée : elle doit être effectuée avant tout geste chirurgical et obéir aux règles de la radiographie des parties molles. Les deux seins feront l'objet de clichés de face et de profil, pour comparaison, et, souvent il faudra avoir recours à des incidences spéciales cranio-caudales ou tangentielles. Des artifices techniques tels que le loge-tron, l'agrandissement ou le contre-type s'avèreront nécessaires pour préciser certains détails de l'image et contribuer à une meilleure interprétation des clichés difficiles.

Les résultats fournis par ce mode d'exploration en cas d'hémangio-endothéliomes mammaires sont certes délicats à apprécier, car le moyen de diagnostic semble avoir été totalement négligé dans les observations rapportées, à l'exception de celle de GARBAY et ses collaborateurs (1959) ; les quelques réflexions qui vont suivre reposent essentiellement sur l'étude mammographique de notre seconde observation (1).

La mammographie paraît susceptible d'apporter d'utiles renseignements aux cliniciens car elle a permis d'emblée de soupçonner fortement la nature maligne de l'affection. Elle a montré une image dense, circonscrite de la taille d'une mandarine appuyée sur le plan thoracique et se prolongeant au niveau du quadrant supéro-externe de la glande par une longue opacité non homogène.

Il s'y associe des anomalies du parenchyme glandulaire avec effacement du dessin des grains mammaires. De plus, les téguments ont perdu leur transparence habituelle et semblent être refoulés, laminés, sans toutefois être rétractés par le processus expansif sous-jacent. Un aspect assez identique avec diminution de transparence du tissu sous-dermique a été observé par J. D. PICARD dans le cas n° 1 de GARBAY et ses collaborateurs.

Cet aspect radiologique se pare donc de stigmates très suspects de malignité, et cela d'autant plus qu'il se distingue nettement de l'image aux contours réguliers d'un kyste ou d'une tumeur bénigne, ou de celle d'une mastopathie avec ses kystes réunis en « grappes de raisin ».

Cependant il reste difficile à interpréter, car il ne ressemble pas au classique « nodule » radiologique du carcinome mammaire, souvent parsemé de microcalcifications, et qui se montre toujours relativement bien localisé, malgré ses expansions périphériques rétractiles.

Aussi bien deux diagnostics restent-ils en présence au terme de la mammographie : celui d'un carcinome mam-

---

(1) Nous remercions tout spécialement le Docteur FLEURY qui a réalisé l'étude mammographique de cette observation et qui nous en a aimablement confié les résultats.

maire à forme encéphaloïde ou celui d'un éventuel sarcome.

La mammographie ne représente donc pas l'argument décisif du diagnostic et ne permet pas de reconnaître la nature vasculaire de l'affection. Cependant, elle possède l'avantage non négligeable de faire soupçonner fortement la nature maligne de l'affection et d'imposer dans les plus brefs délais un examen histo-pathologique.

#### 4) LA BIOPSIE.

La biopsie, avec examen histologique extemporané et standard constitue la seule base valable du diagnostic : nous le verrons au chapitre consacré à l'étude anatomo-pathologique des hémangio-endothéliomes.

### III. — LES ASPECTS EVOLUTIFS

Les hémangio-endothéliomes sont doués d'une haute malignité et entraînent le décès de leur porteur par récides loco-régionales et localisations à distance.

#### A) Leur évolution :

Toujours fatale, quelles que soient les thérapeutiques employées, se déroule dans des délais moyens variant entre 6 et 30 mois. La survie de nos malades s'inscrit dans ces limites, M<sup>me</sup> M... (observation n° 1) est décédée 29 mois après sa première hospitalisation et M<sup>me</sup> L... (observation n° 2) entre dans le stade terminal de généralisation avec métastases hépatiques multiples, décelées par laparoscopie abdominale, un an après la découverte de sa tumeur.

Parfois, le néoplasme se développe sur le mode d'un cancer aigu en l'espace de 2 à 4 mois (cas n° 2 et n° 3 de PURDY STOUT, 1943) ; cas n° 3 de PATRICK et de ses collaborateurs, 1957).

A l'opposé, son évolution peut être relativement plus lente ; mais une telle éventualité demeure assez exceptionnelle : il n'existe qu'un seul cas connu dans lequel la patiente est décédée après 66 mois d'évolution, c'est-à-dire au-delà de 5 ans (observation n° 4 de MAC CLANAHAN et HOGG, 1954) (1).

## **B) Les récidives loco-régionales :**

D'une grande fréquence, elles sont notées dans plus de la moitié des observations et constituent un élément de fâcheux pronostic (TIBBS, 1953). Elles compliquent électivement les hémangio-endothéliomes réalisant le tableau d'un gros sein d'allure inflammatoire ou tumorale. Elles se caractérisent par leur date d'apparition, leur nombre, et leur aspect morphologique.

### **1) DATE D'APPARITION :**

Elles s'observent à tous les stades évolutifs de l'affection néoplasique. Tantôt très précoces, elles compliquent les suites opératoires immédiates, survenant dès le quinzième jour après l'exérèse de la tumeur primitive (observation d'ENTICKNAP, 1949 ; observation personnelle n° 2). Tantôt relativement plus tardives, elles apparaissent dans les trois à six mois qui suivent l'intervention chirurgicale.

### **2) NOMBRE :**

Ces récidives restent rarement uniques et possèdent le triste privilège de se reproduire sur un mode itératif, en dépit des traitements les plus divers. C'est ainsi que dans l'observation de GARBAY et ses collaborateurs (1959), trois récidives se sont succédées en l'espace de 13 mois ; la première au troisième mois après biopsie exérèse de la tumeur, la seconde au septième mois après mastectomie simple, la troisième au treizième mois après l'intervention

---

(1) Le malade de MENVILLE et BLOODGOOD aurait bénéficié d'une survie de 10 ans, mais cette observation d'hémangio-endothéliome ne peut être retenue, car elle repose sur des documents insuffisants pour l'authentifier, d'après MAC CLANAHAN et HOGG qui ont repris l'étude du dossier.

de Halsted et radiothérapie. BORRMANN (1905) signale pour sa part cinq récidives successives.

### 3) ASPECT MORPHOLOGIQUE :

Ils sont très variés et dépendent en partie de leur localisation dans la glande.

Dans une première éventualité, ces récidives se produisent au niveau de la cicatrice d'exérèse ou de mastectomie. Dans les suites opératoires immédiates, elles prennent alors l'allure d'un hématome que l'on a tendance à ponctionner ou à évacuer (observation de SHORE, 1957 ; observation personnelle n° 2). Plus tardivement, elles réalisent un ou plusieurs nodules violacés (observation de GARBAY et de ses collaborateurs, 1959), qui en déformant une cicatrice ancienne, et jusque là parfaitement normale, évoquent d'emblée l'idée de reprise évolutive d'une tumeur maligne. Non traités, parfois même en cours de radiothérapie, ces nodules se transforment rapidement en une ulcération bourgeonnante et hémorragique.

Dans une seconde éventualité, les récidives naissent à l'intérieur de la glande, et diffèrent sensiblement des précédentes par leur caractère diffus, et extensif d'emblée. Dans notre observation personnelle n° 2, la première récidive envahit le muscle grand pectoral, le bord droit du sternum, l'extrémité interne de la clavicule ainsi que les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cartilages costaux. La seconde récidive réalise un empâtement diffus de la glande avec circulation collatérale sous-cutanée.

Parfois enfin, ces récidives dépassent les possibilités thérapeutiques et quelle que soit leur localisation initiale, elles prennent l'aspect d'une volumineuse masse végétante, détruisant les téguments et infiltrant la majeure partie de la paroi héli-thoracique correspondante (cas n° 2 de PATRICK et de ses collaborateurs, 1956).

### C) Les localisations à distance :

La haute malignité des hémangio-endothéliomes est due non seulement à des récidives successives mais encore

à des localisations à distance dont nous envisagerons tour à tour les caractères généraux et la topographie.

### 1) CARACTÈRES GÉNÉRAUX :

Les localisations à distance sont constantes dans les observations jusqu'ici rapportées et leur survenue, du plus fâcheux pronostic, signe une évolution fatale à brève échéance.

Dans la règle, elles se manifestent secondairement par rapport aux récidives locales, mais il est possible qu'elles les précèdent ou évoluent parallèlement avec elles (observation personnelle n° 2).

Par ailleurs, elles ne sont jamais uniques mais réalisent une véritable efflorescence de tumeurs multiples qui atteignent, selon les cas, un ou plusieurs organes. On conçoit dès lors aisément les difficultés et les échecs de leur traitement ainsi que de leur incidence pronostique désastreuse.

Ces tumeurs disséminées dans les viscères sont toujours de petite taille, à leur début ; mais il arrive qu'en cours d'évolution, certaines d'entre elles prennent le pas sur les autres et deviennent énormes.

De façon habituelle, elles se compliquent d'hémorragies tantôt cataclysmiques, extériorisées ou internes avec mort brutale (observation personnelle n° 1), tantôt à type de saignements incessants avec anémie progressive. D'autres troubles hématologiques ont été exceptionnellement signalés tels qu'une hypoplaquettose avec syndrome purpurique dans l'observation n° 1 de PURDY STOUT (1943).

Au surplus, comme la tumeur primitive elle-même, elles sont capables de se reproduire après traitement. C'est ainsi que dans notre observation personnelle n° 1, une « épulis angiomateuse » de la gencive guérie par exérèse chirurgicale réapparaît trois mois plus tard sous la forme d'un nodule volumineux rendant l'ouverture de la bouche impossible.

Enfin, ces localisations à distance sont ubiquitaires comme le montre une brève analyse de leur topographie.

## 2) TOPOGRAPHIE :

La carte des tumeurs secondaires compliquant l'évolution des hémangio-endothéliomes est difficile à établir avec précision car bon nombre d'entre elles ne s'extériorisent pas cliniquement et ne sont découvertes qu'à la vérification anatomique. Or, les protocoles de nécropsie rapportés sont rares et ne dépassent pas une dizaine de cas. Ils nous permettent cependant de brosser un bref aperçu topographique.

Les localisations les plus diverses ont été signalées : les poumons, le foie, les téguments, la glande mammaire contro-latérale, le squelette, les ovaires, la rate, le système nerveux central et ses enveloppes, les séreuses, les muqueuses, les reins, le tube digestif sous-diaphragmatique, etc....

a) *Les localisations pulmonaires* sont pratiquement constantes et attirent l'attention par des hémoptysies (observation 5 et 6 de MAC CLANAHAN et HOGG, 1954, par exemple). Elles forment des foyers rougeâtres de 1 à 3 cm. de diamètre, qui donnent radiologiquement une image typique en lâcher de ballon. Dans les cas rares, elles n'intéressent qu'un seul poumon (observation de TIBBS, 1953).

b) *Les localisations hépatiques* viennent au second rang dans les protocoles d'autopsie. Elles devraient à l'heure actuelle être plus aisément reconnues du vivant de la malade grâce à l'avènement de la laparoscopie abdominale, comme le montre notre seconde observation.

c) *Les localisations cutanées* constituent pour les hémangio-endothéliomes un type de généralisation original par leur fréquence et leurs aspects morphologiques. Elles s'extériorisent en petites papules rubis ou violacées d'allure angiomateuse dont le diamètre varie de quelques millimètres à 1 cm. Ces éléments se dispersent sur l'ensemble des téguments, cuir chevelu y compris. Parfois très nombreux, ils réalisent une véritable levée en masse et, TIBBS (1953) en compte jusqu'à 140 chez sa malade. D'une façon moins spectaculaire et plus habituelle, on n'en dé-

cèle que 10 à 20 répartis diffusément, avec une certaine prédilection pour le tronc (observation personnelle n° 2). Beaucoup plus rarement, ces tumeurs cutanées se limitent à un territoire restreint, le cuir chevelu par exemple (observation personnelle n° 1) ou la zone de mastectomie (observation de PATRICK et ses collaborateurs, 1957).

d) *Les localisations mammaires contro-latérales* sont constatées dans 30 à 40 % des cas environ et apparaissent sous deux formes :

— une forme localisée se traduisant par un ou plusieurs nodules de tailles variées enchassées dans la glande ;

— une forme diffuse rappelant le « gros sein inflammatoire ou tumoral » de certains hémangio-endothéliomes primitifs, avec empâtement des tissus mammaires, signes inflammatoires locaux et coloration violacée des téguments (observation personnelle n° 2).

e) *Les localisations osseuses* sont susceptibles de frapper toutes les parties squelettiques : branches ischio-pubiennes (PURDY STOUT, 1943), fémur (ADAIR et HERRANN, 1946, vertèbres (PURDY STOUT, 1943 ; TIBBS, 1953), etc... Cependant, elles se développent électivement au niveau du sternum, de la clavicule et des côtes ; bien que dans ces localisations, il s'agit plus volontiers d'une extension par contiguïté de la tumeur primitive ou de ses récidives que d'une tumeur secondaire authentique (observation personnelle n° 2).

f) *Les localisations ovariennes* font preuve d'une double originalité. Tout d'abord, elles sont fréquentes puisque nous en retrouvons dans plus de 50 % des observations comportant un protocole de nécropsie. En second lieu, elles se montrent le plus souvent volumineuses : les deux ovaires pesaient 5.100 g. dans l'observation de TIBBS (1953) et mesuraient dans leurs plus grands diamètres 29×30 cm. pour le droit et 17×13 cm. pour le gauche. L'ovaire droit atteignait 420 g. dans le cas d'EDWARDS et STROUTH (1956) ;

l'ovaire gauche se présentait comme une masse de  $24 \times 15 \times 12$  cm. chez la malade de SHORE (1957) (1).

g) *Les localisations spléniques* : alors que les métastases spléniques des carcinomes en général et celles des sarcomes non hématopoïétiques sont évalués à environ 3 à 4 % des cas (ORCEL), l'atteinte splénique secondaire des hémangio-endothéliomes se rapproche de celle des sarcomes des tissus lympho-hématopoïétiques qui essaient électivement dans le parenchyme splénique (2).

h) *Les localisations séreuses* sont habituelles en période terminale, au niveau du péritoine et de la plèvre, donnant lieu en général à un épanchement hémorragique permettant de les dépister.

Par contre, l'atteinte du péricarde est exceptionnelle. Elle n'est notée que dans l'observation d'EDWARDS et STROUTH (1956) dans le contexte particulier d'un envahissement médiastino-pulmonaire diffus. Et, il est vraisemblable que dans cette éventualité, elle est plus le fait d'une extension tumorale par contiguïté, que d'une tumeur secondaire.

i) *Les localisations cérébro-méningées* : Dans certaines observations, le tableau clinique se complique de troubles moteurs à type d'hémiplégie (observation de ADAIR et HERRMANN, 1946), ou de crises comitiales avec coma (observation de GARBAY et ses collaborateurs, 1959). L'apparition de ces symptômes neurologiques fait évoquer la quasi certitude d'une localisation cérébrale ou cérébro-méningée.

Cette présomption se trouve confirmée par l'étude nécropsique de TIBBS (1953) qui découvre trois nodules tumoraux dans les noyaux gris centraux, le lobe temporal et

---

(1) Les observations comportant une localisation ovarienne ont été rapportées par : TIBBS (1953), MAC CLANAHAN (1954, observation n° 2 et 4) et HOGG, EDWARDS et STROUTH (1956), PATRICK et ses collaborateurs (1957, observation n° 1), SHORE (1957), BARBER et ses collaborateurs (1960, observation n° 1).

(2) Les protocoles d'autopsie faisant état de localisations spléniques ont été publiés par TIBBS (1953), MAC CLANAHAN et HOGG (1954, observation n° 1), SHORE (1957), BARBER et ses collaborateurs (1960, observation n° 1).

les méninges chez sa malade décédée dans un tableau d'hémiplégie gauche avec coma.

j) *Les localisations au niveau des muqueuses* sont relativement rares, mais dotées d'une grande ubiquité. Elles ont été décrites sur les muqueuses pharyngée (EWING, 1928), labiale (observation n° 1 de PATRICK et ses collaborateurs), gingivale (observation personnelle n° 1), amygdalienne (GARBAY et ses collaborateurs, 1959) et du col utérin (GARBAY et ses collaborateurs, 1959).

k) *D'autres localisations* ont encore été observées dans le rein et le tube digestif. Elles ne nécessitent pas de description spéciale.

Un fait mérite seul d'être souligné à leur propos : l'atteinte exceptionnelle des ganglions lymphatiques axillaires.

\*  
\*\*

En somme, les hémangio-endothéliomes mammaires apparaissent comme des tumeurs rares, frappant exclusivement le sexe féminin et se généralisant sur le mode d'une sarcomatose diffuse rapidement mortelle.



## CHAPITRE II

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

L'anatomie pathologique des hémangio-endothéliomes repose d'une part sur l'examen macroscopique des pièces d'exérèse et d'autre part, sur l'analyse histo-pathologique.

#### I. — EXAMEN MACROSCOPIQUE

Les hémangio-endothéliomes apparaissent relativement polymorphes aussi bien par leur taille que par l'aspect de leurs tissus.

##### A) La taille.

Leur diamètre moyen est de l'ordre de 5 à 7 cm., mais ces tumeurs peuvent être sensiblement plus petites, de la grosseur d'une noix ou d'un œuf de pigeon (observation personnelle n° 1). Dans d'autres cas, au contraire, elles sont volumineuses, déforment le sein dans son ensemble, et atteignent plus de 10 cm. de diamètre (observation n° 2 de MAC CLANAHAN et HOGG, 1954).

Une telle diversité dans la taille correspond en fait à des stades évolutifs plus ou moins avancés et ne dépend que du moment auquel la malade est examinée.

##### B) Le tissu tumoral.

Sur leurs tranches de section, les hémangio-endothéliomes revêtent de façon constante, un caractère très

*hémorragique*, si bien qu'à première vue, ils prennent le masque d'un hématome plus ou moins organisé.

Cependant, un examen plus attentif permet d'en individualiser deux formes macroscopiques essentielles, l'une kystique, l'autre solide, et d'en noter les modalités d'extension qui ne sont guère celles d'un foyer hémorragique.

#### 1) LA TUMEUR KYSTIQUE.

Il arrive assez rarement qu'elle réalise un *kyste unique* à la lumière comblée d'un sang noirâtre plus ou moins coagulé (observation personnelle n° 1). La paroi de cette poche, épaisse et irrégulière, s'incruste dans le tissu mammaire de voisinage et s'en trouve mal limitée, alors que vers l'intérieur, ses limites s'estompent et se confondent insensiblement avec le sang coagulé dans la lumière.

L'ensemble évoque un fibro-adénome ou un kyste mammaire atteint de remaniements nécrotico-hémorragiques.

D'une façon habituelle, l'architecture observée sur les tranches de section tumorale est celle d'une masse *pluriloculaire* creusée de cavités de tailles variées, les unes paraissant munies d'une paroi propre, les autres semblant correspondre à une fonte nécrotico-hémorragique localisée. Ces cavités sont, ici encore, remplies de caillots sanguins et séparées les unes des autres par des septa plus ou moins épais (observation personnelle n° 2).

Un pareil tableau de masse hémorragique parsemée de lacunes, sans être absolument caractéristique, possède évidemment une « allure angiomateuse » qui devrait faire penser à priori, à la nature vasculaire de la lésion.

#### 2) LA TUMEUR SOLIDE.

A l'inverse des formes précédentes, certains hémangio-endothéliomes prennent la physionomie d'un néoplasme dense, homogène, fait d'un tissu charnu, rougeâtre ou violacé, dont les tranches de section laissent exsuder un sang noirâtre abondant. A l'œil, comme sous le couteau, ils rappellent le placenta.

### 3) LES MODALITÉS D'EXTENSION.

Qu'ils soient kystiques ou solides, les hémangio-endothéliomes du sein se comportent le plus souvent de manière extensive et irradient en traînées ramifiées dans les tissus de voisinage.

Parfois même, ils comprennent, séparés de la masse principale, un ou plusieurs petits nodules périphériques (observation n° 1 de PATRICK et de ses collaborateurs, 1957), qui seront vraisemblablement responsables des récidives précoces, en cas d'exérèse limitée n'emportant que la masse principale.

Au total, les hémangio-endothéliomes ne possèdent pas, sauf exception, de traits morphologiques saillants permettant de les reconnaître à l'œil nu. Leur examen macroscopique laisse en général le chirurgien dans la plus parfaite incertitude qui doit conduire à leur étude microscopique systématique.

## II. — ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

L'analyse histologique d'un hémangio-endothéliome, de ses récidives et de ses localisations à distance provoque un certain malaise et laisse souvent le pathologiste hésitant quant à la reconnaissance et à l'interprétation des lésions observées. Cet inconfort dans le diagnostic tient au fait que les tissus néoplasiques se montrent très polymorphes et que leurs structures se modifient tantôt suivant les points d'une même tumeur, tantôt suivant ses localisations, primitives ou secondaires.

Aussi, pour la clarté de l'exposé, nous faudra-t-il envisager d'une part, les aspects lésionnels du tissu tumoral proprement dit, quelle qu'en soit l'implantation, d'autre part leur répartition topographique variable dans la tumeur primitive, dans ses récidives et dans ses localisations à distance.

### A) Les aspects lésionnels.

Ils sont triples : soit typiquement malins, soit typiquement bénins, soit « mixtes » avec combinaison des deux aspects précédents.

#### 1) ASPECTS TYPIQUEMENT MALINS.

Le polymorphisme structural, l'allure dystrophique des cellules, les remaniements tumoraux, les signes d'extension et de destruction au sein des tissus pré-existants s'associent pour ne laisser aucun doute quant à la malignité de la tumeur.

##### a) *Le polymorphisme structural :*

Il frappe d'emblée à l'analyse des préparations histologiques. Par places, le néoplasme est fait de lacunes irrégulières dont le caractère essentiel est de s'anastomoser les unes aux autres en un réseau plexiforme, dont les ramifications multiples et anarchiques sont entrecoupées d'éperons faisant saillie dans leur lumière.

Ailleurs, la tumeur prolifère en cordons angioblastiques grêles, pleins ou creusés d'une fente minuscule, et qui se pressent les uns contre les autres en des nappes denses plus ou moins dissociées par du liquide d'œdème ou des hémorragies.

Ailleurs encore, ses vastes cavités sanguines à l'endothélium pluristratifié, se trouvent encombrées de papilles endothéliales simples ou ramifiées. Ces papilles sont démunies d'axes mésenchymateux, et reposent sur une basale réticulinique incomplète et morcelée, comme le montre les colorations trichromiques et l'argentation. Elles perdent parfois leur attache pariétale et nagent librement à l'intérieur de la cavité vasculaire.

Ailleurs enfin, le néoplasme bâtit des plages fasciculées, sarcomatoïdes, parsemées, çà et là, de rares fentes vasculaires sans paroi propre.

De semblables structures s'intriquent dans le plus parfait désordre et sont réunies par toute une série d'images

de transition. Elles méritent quelques commentaires car elles constituent de véritables stigmates architecturaux de malignité.

Les zones dessinant un réseau plexiforme représenteraient pour PURDY STOUT, l'un des caractères fondamentaux de la malignité, signant une tendance anormale des tubes vasculaires à s'anastomoser les uns aux autres : le processus sarcomateux semblerait, en quelque sorte, augmenter démesurément la capacité normale que possèdent les formations vasculaires à s'épanouir en réseau. Nous acceptons sans peine cette opinion, mais nous tenons à insister plus volontiers, pour notre part, sur les autres types de structure hémangio-endothéliale, car ils nous paraissent tout autant un fidèle témoin de la nature maligne du phénomène. Lorsque l'endothélium vasculaire bâtit des cordons, des végétations et des plages denses, il perd en effet totalement son aptitude à construire un revêtement organoïde en une couche monostratifiée : il prolifère pour son propre compte sur un mode anarchique comme une culture pure, en se détachant des bases pariétales, et en ne reposant que sur des tronçons réticuliniques morcelés.

L'hémangio-endothéliome mammaire confirme donc les lois générales de la carcinogénèse, à savoir qu'une tumeur maligne peut soit exagérer, soit au contraire faire totalement disparaître certaines propriétés des tissus dans lesquels elle prend naissance.

#### b) *L'allure dystrophique des cellules :*

Les cellules tumorales sont non moins polymorphes. Arrondies, fusiformes, cubiques ou polygonales, elles se parent de tous les attributs de la malignité : anisocytose, anisocaryose, mitoses, amitoses, aspect bourgeonnant et échancré des noyaux avec hyperchromasie. Quelquefois même, elles font preuve de gigantisme et possèdent plusieurs noyaux (TIBBS, 1953).

c) *Les remaniements nécrotico-hémorragiques :*

Ils sont constants, et nous les retrouvons dans nos deux observations. Le plus souvent, ils correspondent à de larges plages de nécrose authentique d'allure ischémique avec fonte tissulaire. Parfois, il s'agit de simples nappes hémorragiques plus ou moins volumineuses qui estompent les formations tumorales, sans les détruire. Il s'y ajoute des thromboses récentes ou anciennes dans certaines lacunes vasculaires, ou des grains d'hémosidérine répartis en traînées, dans le stroma.

d) *Les signes d'extension et de destruction :*

Le microscope permet de confirmer ce qui avait déjà été aperçu à l'œil nu : le néoplasme fuse dans les tissus avoisinants, y émettant des foyers de prolifération qui dissocient, envahissent et remplacent les structures préexistantes. Dans notre observation personnelle n° 2, par exemple, nous l'avons vu détruire avec la même facilité la glande mammaire, le muscle pectoral et l'os de la clavicule gauche.

2) ASPECTS TYPIQUEMENT BÉNINS.

Il arrive que la curieuse affection que nous étudions semble bénigne par places, au point de reproduire la silhouette des diverses variétés classiques d'hémangiomes, sans qu'il soit possible de mettre en évidence à son niveau le moindre stigmate histo-cytologique de malignité. Elle affecte alors l'une ou l'autre des dispositions suivantes.

a) *Hémangiome capillaire simple :*

Elle se montre alors formée de fentes ou de tubes vasculaires sinueux, à l'endothélium turgescant, et à la lumière plus ou moins dilatée, optiquement vide ou parsemée de globules rouges.

b) *Hémangiome proliférant :*

Elle apparaît plus dense, plus cellulaire, par collapsus des lumières vasculaires et apparition de cordons corres-

pendant à des bourgeons d'accroissement. Il est cependant aisé de se rendre compte qu'une telle prolifération reste parfaitement organoïde, car une coloration par la technique de LAIDLAW, modifiée par Pierre MASSON, met en évidence les basales réticuliniques soulignant régulièrement les capillaires sanguins collabés et les cordons angioblastiques.

c) *Hémangiome caverneux* :

Ailleurs, la tumeur est constituée de lacunes vasculaires plus ou moins volumineuses, gorgées d'hématies. Ces lacunes revêtues intérieurement d'un endothélium quiescent et aplati sont séparées les unes des autres par des septa tantôt minces et fibreux, tantôt épais et scléro-hyalins.

Il est bien évident que ces différents tableaux histologiques, par leur bénignité manifeste, ne feront à aucun moment soupçonner la véritable nature de l'affection, sauf peut-être dans un contexte clinique parfaitement évocateur.

3) ASPECTS MIXTES.

Il se peut enfin que dans la même préparation se combinent des structures vasculaires malignes et bénignes.

Les modes d'association que nous avons rencontrés sont de deux types.

— Dans une première éventualité, ils comprennent une composante sarcomateuse typique d'expression majeure contrastant avec des plages d'hémangiome capillaire simple ou caverneux (coupe n° C 8587, observation n° 1). Devant un tel ensemble, le pathologiste porte aisément le diagnostic d'hémangio-endothéliome, car la série des signes de malignité histo-cytologique est au complet : stigmates architecturaux et cytologiques, remaniements nécrotico-hémorragiques, aspect extensif et destructeur.

— Dans une seconde éventualité, le contingent sarcomateux existe indiscutablement, mais apparaît très difficile à reconnaître (coupe n° 411.566, observation personnelle n° 2).

L'aspect général des lésions est de prime abord celui d'un hémangiome proliférant sans atypies nucléaires, sans mitoses anormales, ni remaniements nécrotico-hémorragiques. Cependant, un examen plus attentif montre que la tumeur est topographiquement mal limitée et envahissante, ce qui est courant dans les hémangiomes de l'enfant, mais inexistant dans les tumeurs vasculaires, bénignes, de l'adulte. Mais surtout, il est possible de mettre en évidence par places, des stigmates architecturaux de malignité : une lacune au revêtement endothélial végétant et papillaire, des plages denses sarcomatoïdes, des zones de cordons pleins. Malheureusement, de telles structures apparaissent bâties à partir de cellules non dystrophiques, et n'en imposent pas d'emblée pour une affection maligne. Cela est d'autant plus vrai que les hémangio-endothéliomes mammaires sont des tumeurs exceptionnelles et que, de ce fait, le pathologiste qui les examine n'en possède généralement pas l'expérience. Un tel mode d'association doit donc être bien connu, et met parfaitement en exergue l'importance et la valeur des signes architecturaux de malignité.

Une autre possibilité d'erreur doit encore être signalée. Dans ces aspect « mixtes », il arrive que le prélèvement insuffisant ne porte que sur les zones bénignes d'allure hémangiomateuse, et dans ce cas, le diagnostic sera à coup sûr erroné.

## **B) La répartition topographique.**

En se basant essentiellement sur nos deux observations, il convient maintenant d'analyser la répartition de ces différents aspects lésionnels, tant au niveau de la tumeur primitive que de ses récives et des localisations à distance.

1) AU NIVEAU DE LA TUMEUR PRIMITIVE : les aspects lésionnels observés sont tantôt typiquement malins, tantôt mixtes, et il semble, à priori, que le diagnostic d'hémangio-endothéliome se fasse sans difficultés. A ce propos,

cependant, nos deux observations valent d'être brièvement commentées.

Dans notre premier cas, tous les signes histo-cytologiques de malignité sont réunis et la tumeur est reconnue d'emblée.

Dans notre second cas par contre, il en va tout autrement, car les aspects lésionnels juxtaposent un contingent sarcomateux peu développé et des structures d'hémangiome proliférant. Or, comme nous l'avons vu, un tel ensemble peut être qualifié de « dangereux » car la malignité ne repose que sur les stigmates architecturaux. Le premier diagnostic porté a été d'ailleurs celui d'hémangiome et il a fallu attendre la première récurrence survenue 15 jours après la première biopsie pour rétablir l'exactitude du diagnostic. Les préparations histologiques de la tumeur primitive comprennent pourtant des lacunes vasculaires à l'endothélium papillaire et végétant, des plages sarcomatoïdes et des proliférations cordinales qui auraient permis d'aboutir au diagnostic. Ces faits nous autorisent donc, une fois de plus, à insister sur la valeur des signes architecturaux de malignité. Ils expliquent aussi les termes « d'angiome ou d'hémangiome métastatiques » appliqués improprement à ce genre de néoplasme.

Il est d'ailleurs très probable que, dans les observations ayant servi de base à ces dénominations paradoxales (BORRMANN, 1907 ; SHENNAN, 1914 ; ROBINSON et CASTLEMAN, 1936, etc...) le diagnostic d'hémangio-endothéliome ait été possible sur le matériel examiné... C'est du moins l'avis de PURDY STOUT (1943) qui a repris de façon détaillée l'analyse de certains dossiers.

Une question se pose malgré tout : existe-t-il des tumeurs primitives dont le substratum histologique est typiquement bénin ? Il apparaît très difficile de répondre à cette question, car on ne peut se baser que sur l'iconographie rapportée dans la littérature et, à vrai dire, les microphotographies ne donnent qu'un aperçu très limité des tissus néoplasiques. C'est encore derrière PURDY STOUT que nous nous retranchons pour dire que les hé-

mangio-endothéliomes peuvent dans la majorité des cas, être reconnue d'emblée si l'on a présent à l'esprit leurs caractères histologiques de base.

## 2) AU NIVEAU DES RÉCIDIVES :

La biopsie nous a fait découvrir chez nos deux malades des aspects typiquement malins et il se trouve qu'il en soit ainsi dans la majorité des cas rapportés. Notons cependant que dans l'observation de GARBAY et ses collaborateurs (1959), le diagnostic de « récurrence bénigne » a été proposé « malgré un aspect beaucoup plus cellulaire et beaucoup plus envahissant de la tumeur dans le tissu cellulo-adipeux mammaire ».

## 3) AU NIVEAU DES LOCALISATIONS A DISTANCE :

Notre expérience personnelle reste limitée aux seules localisations superficielles cutanées et muqueuses. Pour les localisations viscérales profondes, notre étude reposera sur les publications comportant un protocole de nécropsie.

### a) *Les localisations superficielles cutanéomuqueuses :*

Deux ordres de faits doivent être distingués :

— Certaines tumeurs secondaires sont incontestablement de structure maligne. Nous n'en voulons pour preuve que le nodule ulcéré apparu au niveau du cuir chevelu de M<sup>me</sup> M... (observation n° 1). Des faits analogues sont décrits au niveau des muqueuses. C'est ainsi que GARBAY et ses collaborateurs rapportent une atteinte cervicale utérine maligne avec une iconographie absolument démonstrative.

— Par contre, d'autres tumeurs secondaires semblent fallacieusement bénignes et prennent la physionomie d'un hémangiome commun. Dans notre observation n° 2, une localisation cutanée para-ombilicale reproduit la structure d'un hémangiome caverneux. De même dans notre observation n° 1, l'atteinte de la muqueuse gingivale, sous

la forme d'une épulis, s'est révélée histologiquement comme un hémangiome complexe, dont la nature exacte n'eut pas été soupçonnée si le contexte anatomo-clinique n'avait pas été connu.

Ces faits sont classiques et sont signalés par BORRMANN dès 1907. Ils contribuent aussi, pour une part, à introduire la notion discutable « d'hémangiome bénin métastatique ».

*b) Les localisations viscérales profondes :*

Dans la majorité des cas, les structures tumorales observées dans les différents viscères sont typiquement malignes ou réalisent des « aspects mixtes » à composante sarcomateuse prédominante (TIBBS, 1953, MAC CLANAHAN et HOSS, 1954, SHIRE, 1957, etc...).

Cependant, de manière relativement exceptionnelle, les foyers tumoraux viscéraux peuvent, comme les localisations cutanéomuqueuses, emprunter l'habitus d'un hémangiome bénin. A ce propos, PATRICK et ses collaborateurs écrivent dans le protocole d'autopsie de leur observation n° 2 : « Des coupes faites à divers niveaux des poumons révèlent plusieurs petites tumeurs angiomatices capillaires formant de petits espaces vasculaires remplis de sang et limités par un endothélium plat, typique de l'hémangiose capillaire bénigne.

\*  
\*\*

Les hémangio-endothéliomes du sein constituent donc des affections originales et déroutantes. Ils réalisent, en effet, une sorte de paradoxe entre leur évolution hautement maligne et leurs aspects lésionnels variés, allant de la bénignité trompeuse la plus rassurante à la malignité la plus évidente, tant au niveau de la tumeur primitive que de ses localisations à distance. Ces faits, pour le moins inhabituels en cancérologie posent de façon irritante, le problème de la signification nosologique de pareils hémangio-endothéliomes.



## CHAPITRE III

### SIGNIFICATION NOSOLOGIQUE

La question a fait l'objet de nombreuses controverses et divers auteurs (BORRMANN 1907, ROBINSON et CASTELMAN 1936, etc...) impressionnés par les aspects lésionnels d'hémangiome simple, ont considéré les hémangio-endothéliomes du sein comme des tumeurs bénignes capables de se généraliser. Cependant, leur conception d'« hémangiome métastatique bénin », dont nous avons déjà parlé à plusieurs reprises, est totalement abandonnée depuis la revue générale de PURDY STOUT parue en 1943.

Actuellement, deux théories restent seules en présence : celle d'une tumeur maligne avec essaimage métastatique; celle d'une maladie de système à manifestations plurifocales.

#### A. — THÉORIE DE LA TUMEUR MALIGNE AVEC ESSAIMAGE MÉTASTATIQUE :

Elle est défendue par la plupart des pathologistes de langue anglaise, et plus spécialement par PATRICK et ses collaborateurs (1957), qui retiennent en sa faveur les arguments suivants :

— Tout d'abord, le néoplasme mammaire précède toujours les localisations à distance selon le schéma évolutif classique des tumeurs malignes.

— Au surplus, par son développement à partir de l'endothélium vasculaire, il réunit les conditions optima pour essaimer à distance par voie sanguine. On conçoit en effet,

sans difficulté, que des bourgeons se détachant des proliférations endothéliales papillaires et végétantes intravasculaires prennent la valeur de véritables embols néoplasiques capables de dissémination en divers points de l'organisme. Cet éventuel essaimage à distance semble confirmé par la découverte d'îlots tumoraux, isolés dans les vaisseaux sanguins pulmonaires (observation n° 1 de PATRICK et ses collaborateurs, 1957 ; observation de TIBBS, 1953), et dans les vaisseaux sanguins des espaces-portes hépatiques (observation n° 1 de PATRICK et ses collaborateurs, 1957).

Une semblable conception, étayée sur des bases morphologiques solides, est donc capable de légitimer avec vraisemblance les tumeurs secondaires typiquement malignes. Elle autorise à considérer les hémangio-endothéliomes comme d'authentiques sarcomes de l'endothélium des vaisseaux sanguins, et, sur le plan de la stricte terminologie, le terme d'hémangio-endothéliosarcome devrait leur être appliqué. Elle ne suffit néanmoins à expliquer ni la fréquence inhabituelle, ni le substratum histologique bénin de certaines localisations à distance. C'est pourquoi une autre hypothèse lui a été opposée.

## **B. — THÉORIE DE LA MALADE DU SYSTÈME A MANIFESTATIONS PLURIFOCALES :**

Elle conduit à interpréter de façon élégante les nombreuses particularités des hémangio-endothéliomes.

En premier lieu, les localisations cutanées se rapprochent de celles qui se voient à l'occasion de leucosarcomatoses. Elles leur ressemblent par leur apparition précoce et fréquente sur le mode d'une véritable efflorescence ainsi que par leur structure histologique d'apparence souvent bénigne. Dans les deux affections, l'envahissement des téguments se manifeste tantôt par des infiltrats cellulaires aux éléments cytologiquement normaux, tantôt par de véritables nodules sarcomateux, extensifs et destructeurs.

En second lieu, l'atteinte splénique des hémangio-endothéliomes mammaires est sensiblement équivalente, dans son pourcentage, à celle des sarcomes hématopoïétiques et suggère un rapprochement entre les deux maladies : cette participation liénale, hémangio-endothéliale, se montre nettement plus fréquente que celle des métastases des autres tumeurs malignes et aboutit à penser qu'elle constitue peut-être plus l'expression locale d'une sarcomatose se développant à partir des tissus réticulo-endothéliaux normalement présents dans l'organe, que d'une colonisation secondaire par voie sanguine.

En dernier lieu enfin, il n'est pas déraisonnable d'établir un rapprochement entre la dissémination des hémangio-endothéliomes et les angiomatoses de l'enfant ou de l'adulte, dans lesquelles le système vasculaire sanguin prolifère sur un mode plurifocal, soit purement bénin (angiomes multiples progressifs de DARIER, télangiéctasies en plaques acquises), soit éminemment malin (maladie de KAPOSI). Cette dernière affection est d'ailleurs considérée à l'heure actuelle par la majorité des auteurs, comme une maladie de système à potentiel sarcomateux.

\*  
\*\*

En somme, les hémangio-endothéliomes du sein représentent une affection maligne interprétée par les uns comme un sarcome très agressif se généralisant avec précocité et par les autres comme la localisation mammaire privilégiée d'une véritable angiosarcomatose de système. Il est prématuré de trancher le débat et nous ne pourrons le faire que le jour où la pathologie tumorale des tissus conjonctivo-vasculaires nous sera mieux connue.



## CHAPITRE IV

### LA THERAPEUTIQUE

#### I. — LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Ils sont au nombre de trois.

##### A) La Chirurgie.

1°) L'exérèse biopsie est le geste thérapeutique initial. Elle est décidée après l'examen clinique et les premières investigations. Elle est indispensable pour asseoir le diagnostic histologique et paraît suffisante en tant que geste chirurgical.

2°) La Mastectomie et l'opération de Halsted ne semblent pas être indiquées. D'ailleurs, elles ne sont plus pratiquées ni l'une, ni l'autre depuis longtemps pour une telle néoformation. En effet, s'il s'agit d'un processus sarcomateux à point de départ mammaire, la dissémination hémotogène précoce toujours possible, rend le curage ganglionnaire de l'aisselle inutile. Notons qu'il n'existe jamais d'adénopathie. D'autre part, s'il s'agit d'une maladie d'emblée diffuse, l'exérèse chirurgicale paraît avoir une valeur thérapeutique discutable.

3°) La Castration : d'après les auteurs, elle ne présente pas ici l'intérêt qu'on lui accorde dans les épithéliomas du sein, et elle ne semble pas influencer l'évolution.

## **B) Les Radiations ionisantes.**

### **1°) LA RADIOTHÉRAPIE CONVENTIONNELLE.**

L'expérience prouve que la tumeur a tendance à récidiver localement dans des délais assez brefs après le premier geste chirurgical, et il semble judicieux, une fois le diagnostic établi, d'instituer un traitement radiothérapique le plus rapidement possible sur la zone tumorale.

Dans notre Observation n° 1, la malade n'a pas reçu de traitement radiothérapique.

Dans notre Observation n° 2, la malade, M<sup>me</sup> L..., présentant un état de grossesse, il était impossible d'envisager un tel traitement avant l'accouchement. L'accouchement prématuré fut donc décidé dans ce but. La malade a été traitée par la radiothérapie conventionnelle, à la demande suivant l'avis du Professeur PAPILLON, d'abord sur la zone tumorale après l'exérèse, puis sur les manifestations secondaires : le sein droit, les angiomes cutanés, et, dernièrement, la région hépatique.

### **2°) LES RADIATIONS DE HAUTE ENERGIE - LA COBALTO-THÉRAPIE.**

Ces méthodes sont jusqu'ici réservées aux centres importants ; elles ne semblent pas apporter de meilleurs résultats dans le traitement des HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOMES DU SEIN.

Dans sa thèse, JUILLARD propose le schéma thérapeutique utilisé à l'Institut Gustave-Roussy, mettant en œuvre :

- a) une irradiation transcutanée par les radiations de haute énergie (Cobalt 60) englobant le sein et la paroi thoracique sous-jacente. On peut ainsi délivrer une dose de 5.000 r/T ;
- b) un surdosage de la zone tumorale peut être obtenu, soit par irradiation transcutanée, soit de préférence par irradiation interstitielle avec des fils d'Iridium 192, celle-ci permettant de délivrer avec précision une dose supplémentaire de 4 à 5.000 r.

Mais en dehors des super-voltages ou des bombes radioactives, dans la pratique courante, la radiothérapie classique à 200 kilovolts donnée à la demande, rend de grands services.

### **C) La Chimiothérapie.**

#### **1°) LES AGENTS ANTIMITOTIQUES :**

Actuellement, l'Endoxan recueille tous les suffrages et semble le produit le plus actif sur l'HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOME.

#### **2°) LES CORTICOÏDES :**

L'adjonction d'un corticoïde de synthèse semble indiquée.

Nos deux malades ont reçu ces thérapeutiques associées.

## **II. — LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

L'attitude thérapeutique actuelle se dégageant des travaux récents et de notre Observation n° 2, est la suivante :

La Chirurgie doit se limiter à l'exérèse biopsie, indispensable pour affirmer la nature de la tumeur. Les interventions itératives retardant l'irradiation et déclenchant toujours une flambée du processus malin, sont à proscrire.

Suivra la radiothérapie in situ, aux doses que nous avons dites.

La chimiothérapie associée aux corticoïdes semble un appoint précieux.

Enfin, la radiothérapie sera délivrée à la demande, sur les manifestations à distance.

Notre malade n° 2, M<sup>me</sup> L..., traitée après son accouchement depuis treize mois maintenant, suivant ce schéma thérapeutique est encore en vie. Il semble qu'elle bénéficie d'une survie plus longue que les malades qui ont présenté un HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOME DU SEIN associé à une grossesse, comme la malade d'ENTIKNAP qui décéda en trois mois.



## CHAPITRE V

### OBSERVATIONS

Le présent chapitre est consacré au résumé de nos deux observations.

#### OBSERVATION N° 1.

M<sup>me</sup> H... Jeanne, 51 ans (Professeur DE GIRARDIER - Docteur BEYSSAC).

Hémangio-endothéliome du sein droit avec localisation secondaire à la gencive supérieure gauche et au cuir chevelu : décès après 28 mois d'évolution dans un tableau d'hémorragie interne.

#### A) RÉSUMÉ CLINIQUE :

M<sup>me</sup> M..., rendue inquiète par l'apparition d'un nodule du sein droit, se fait examiner pour la première fois en juillet 1960. La palpation fait découvrir une tumeur de la taille d'un œuf de pigeon, bien limitée, de consistance légèrement rénitente, donnant l'impression d'un kyste mammaire. Le creux axillaire est libre de toute adénopathie et la ponction exploratrice effectuée ne retire que du sang. Les résultats de cet examen clinique sont en somme assez rassurants et une simple exérèse biopsie est décidée.

#### **Intervention le 21 juillet 1960.**

Exérèse en bloc de la tumeur, avec tous les tissus environnants. La lésion apparaît à la coupe, comme une poche

bien limitée, contenant de nombreux caillots sanguins en voie d'organisation. Fermeture sur un drain. Les suites opératoires sont simples.

La pièce opératoire soumise à l'examen histologique correspond à un hémangio-endothéliosarcome.

Le 8 mai 1962, soit deux ans plus tard, la malade est hospitalisée dans le service de Clinique Chirurgicale du Centre Hospitalier Régional de Dijon pour une « épulis angiomateuse », de la taille d'une noisette implantée sur la gencive supérieure gauche en regard de la canine. Cette lésion nodulaire, sessile est recouverte d'une muqueuse partiellement ulcérée mais reste bien mobile par rapport au plan sous-jacent et ne s'accompagne d'aucune adéno-pathie de voisinage. Une biopsie exérèse de la lésion est effectuée et son analyse histologique révèle un hémangiome caverneux ne prenant en aucun point la structure d'un hémangio-endothéliome.

Le 16 juin 1962, la patiente fait un nouveau séjour hospitalier, car des petites tumeurs du cuir chevelu d'allure « angiomateuse » sont apparues. Ces dernières saignent abondamment au moindre contact, ce qui rend leur exérèse difficile.

Une biopsie effectuée à leur niveau permet de les identifier à des « métastases » de l'hémangio-endothéliome mammaire précédemment examiné.

La malade quitte l'hôpital au début du mois de juillet après avoir reçu un traitement médical associant : endoxan intra-veineux (6 g.), acétostérandryl (800 mg.), cortancyl (1 g.), A.C.T.H. (200 u.).

Malgré cela, l'évolution s'assombrit rapidement ; la tumeur gingivale a récidivé, se complique d'hémorragies incessantes et son extension est telle qu'elle rend l'ouverture de la bouche impossible. Une autre tumeur « d'allure angiomateuse », très hémorragique elle aussi, apparaît au niveau de la joue gauche, bientôt suivie par une

---

Les documents anatomo-cliniques concernant ces deux observations nous ont été aimablement confiés par Monsieur le Professeur DE GIRARDIER ainsi que par Messieurs les docteurs BEYSSAC (L.), BOUCOMONT, HUTINEL (J.) et TUAILLON (P.). Nous tenons à leur renouveler tous nos remerciements.

seconde localisée sous l'œil droit. En outre, des ecchymoses cutanées se produisent spontanément sur l'ensemble du corps.

Pareille aggravation de l'affection nécessite une troisième hospitalisation de la malade le 9 septembre 1962, au cours de laquelle aucune thérapeutique ne s'avère efficace. Le 18 décembre 1962, le décès survient brutalement dans un tableau de grande hémorragie interne. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

#### B) ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE :

L'histoire clinique de cette malade est jalonnée, comme nous l'avons vu, par trois examens anatomo-pathologiques effectués à partir de la tumeur mammaire primitive, des néoformations de la gencive et du cuir chevelu.

1° *Tumeur du sein droit* (examen n° B6846 du 23 juillet 1960 du laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon).

L'aspect histologique est celui d'un hémangio-endothéliome de structure polymorphe.

Il construit généralement des cavités anfractueuses plus ou moins volumineuses, isolées ou intercommunicantes, dans lesquelles végètent, un peu partout, des papilles. Ces papilles sont grêles, simples ou ramifiées, plus rarement en massue à leur extrémité. Ailleurs, la tumeur bâtit d'étroits cordons pleins ou creusés d'une fente minuscule, qui s'anastomosent entre eux pour former des plages denses.

Les cellules sont tantôt allongées, tantôt ovoïdes, tantôt encore polygonales, avec un cytoplasme oxyphile finement granuleux. Leur noyau irrégulier et échancré, uni ou pluri-nucléolé, est souvent bourgeonnant et dystrophique. Il s'y ajoute une anisocytose et une anisocaryose, souvent très prononcées.

Les mitoses et les monstruosité paraissent assez nombreuses. Les foyers de nécrose et d'hémorragies sont abondants, avec des aspects de thrombose récente ou ancienne;

la stroma-réaction est fibreuse ou fibro-inflammatoire à prédominance histio-plasmocytaire, avec çà et là des grains de pigment hémosidérinique. Il existe, par ailleurs, dans les lumières vasculaires des végétations détachées qui prennent la valeur d'embols vasculaires sanguins néoplasiques.

Ainsi définie, cette tumeur infiltre diffusément le tissu mammaire, dissocie les lobules adipeux et voisine en quelques points avec des galactophores ou des grains mammaires désintégrés.

2°) *Néof ormation de la gencive située en regard de la canine gauche supérieure* (examen n° C 8397 du 8 mai 1962 du laboratoire du Centre Hospitalier Régional de Dijon).

— Le prélèvement a porté sur un *petit hémangiome* caverneux développé sous un épithélium malpighien hyperplasié et ulcéré.

— La tumeur est faite de fines fentes vasculaires intriquées les unes aux autres s'élargissant, par places, en lacunes gorgées de sang. Ces fentes possèdent une paroi endothéliale fine, soulignée par quelques fibres collagènes et dont les éléments tantôt aplatis, tantôt cubiques demeurent partout quiescents, et répartis sur une seule couche. Il s'y ajoute dans la profondeur un certain degré de fibrose avec stigmates d'inflammation chronique.

3°) *Tumeur du cuir chevelu* (examen n° C 8587 du 18 juin 1962 du laboratoire du Centre Hospitalier Régional de Dijon).

Métastases sous-cutanées de l'hémangio-endothéliome mammaire précédemment examiné.

La tumeur fait preuve, ici encore, d'un grand polymorphisme structural. Par places, elle prend l'architecture d'un hémangiome quiescent, capillaire ou caverneux. Ailleurs, elle est formée de lacunes plus ou moins volumineuses, anastomosées les unes aux autres et revêtues d'un endothélium proliférant et papillaire. Ailleurs

encore, elle devient massive et cordonale. Elle est formée de cellules arrondies, fusiformes ou ovoïdes, riches en mitoses et monstruosités. Les foyers de nécrose et d'hémorragies sont abondants et s'associent à des thromboses intra-vasculaire.

#### OBSERVATION N° 2.

M<sup>me</sup> L... Marie-Rose, 29 ans (Docteur HUTINEL).

Hémangio-endothéliome du sein gauche apparu au cours du sixième mois d'une troisième grossesse. Récidive locale trois semaines après l'exérèse-biopsie. Efflorescence « d'angiomes » cutanés. Atteinte du sein droit et localisations hépatiques et péritonéales multiples.

#### A) RÉSUMÉ CLINIQUE :

M<sup>me</sup> L... consulte le 20 février 1964, au huitième mois d'une troisième grossesse, car elle souffre assez intensément depuis deux mois d'une tuméfaction mammaire gauche.

L'examen clinique révèle, dans le quadrant supéro-externe de la glande, une tumeur de la grosseur d'un macaron d'environ 6 cm. de diamètre, douloureuse à la palpation, de consistance molle et homogène, et dont la face profonde glisse facilement sur le plan des muscles pectoraux, tandis que la peau ne présente aucune adhérence à sa face superficielle. Il n'existe aucun signe de la « peau d'orange », aucune adénopathie axillaire gauche perceptible. L'état général reste bon et l'évolution de la grossesse normale.

Cependant, les signes cliniques se modifient rapidement : le sein gauche augmente globalement de volume, devient rouge, congestif et se montre sillonné d'une importante circulation collatérale, l'ensemble réalisant l'aspect pseudo-inflammatoire des cancers aigus de type encéphaloïde. L'analyse cytologique des produits de ponc-

tion de la tumeur, pratiquée le 26 février, montre un matériel très hémorragique parsemé de rares éléments cellulaires, dont la chromatine présente de petites irrégularités. Une telle formule reste, il faut bien l'avouer, peu démonstrative. Par contre, la mammographie qui fera l'objet d'un développement descriptif spécial, met en évidence une image anormale très suspecte de malignité.

Devant l'évolution aiguë de l'affection et son aspect radiologique alarmant, un accouchement prématuré provoqué et une exérèse-biopsie de la tumeur mammaire sont décidés.

Accouchement prématuré provoqué le 10 mars 1964, au terme de 8 mois 2/3, par perfusion de post-hypophyse. Expulsion d'une petite fille de 3 kgs, en parfait état de santé (coefficient d'Apgar : 9). Le placenta de 700 g. est normal.

#### **Intervention chirurgicale le 25 mars 1964.**

Exérèse d'une tumeur du sein gauche, mal limitée, adhérant intimement au tissu mammaire mais n'infiltrant pas le plan musculaire profond. La pièce opératoire se présente sous l'aspect d'une tumeur hémorragique assez volumineuse atteignant 6 cm. de diamètre, formée de lacunes encombrées de caillots sanguins et de traînées rougeâtres, se perdant dans un tissu cellulo-adipeux d'apparence normale.

L'examen anatomo-pathologique effectué à partir de cette pièce opératoire conclut à un hémangiome diffus.

Les suites opératoires sont troublées par une fistule lactée très importante entraînant une suppuration secondaire, et obligeant à désunir la plaie opératoire qui apparaît anormalement bourgeonnante.

L'un de ces bourgeons est prélevé et son analyse histologique aboutit au diagnostic d'hémangio-endothéliome mammaire..

L'évolution ultérieure est émaillée d'incidents graves confirmant la haute malignité de la tumeur.

1° Apparition 15 jours après l'acte chirurgical d'une tuméfaction très douloureuse et d'allure inflammatoire, déformant les 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> espaces inter-costaux gauches. Un traitement antibiotique prescrit reste sans résultat. Par contre, une ponction aspiration recueille du sang pur et fait penser à une récurrence tumorale, ce qui conduit à une seconde exploration chirurgicale.

#### **Intervention chirurgicale le 4 mai 1964.**

Incision para-sternale gauche s'étendant de l'extrémité interne de la clavicule jusqu'à la quatrième côte. La libération des fibres musculaires du grand pectoral met en évidence une extension néoplasique à la paroi thoracique, se traduisant par une vaste coulée nécrotico-hémorragique de la clavicule au deuxième espace intercostal. Le processus sarcomateux détruit le bord gauche du sternum et l'extrémité interne de la clavicule qui est soufflée. Après ligature préventive de l'artère mammaire interne au niveau du deuxième cartilage costal gauche, une ablation des tissus néoplasiques est effectuée avec résection du bord sternal et curetage de l'extrémité interne de la clavicule.

Les fragments osseux et musculaires soumis à l'étude anatomo-pathologique sont effectivement colonisés par l'hémangio-endothéliome.

2° Au decours immédiat de cette seconde intervention, aux environs du 8 mai 1964, le tableau clinique se complique d'une efflorescence de tumeurs cutanées, de localisations et de tailles variées : sur le sein droit, les éléments tumoraux réalisent des papules rubis, d'allure angioma-teuse, de la taille d'une lentille. Sur le dos, le bras gauche, le cou et la région ombilicale, les tumeurs sont plus petites, dépassant à peine le volume d'une tête d'épingle en verre, mais conservent un aspect « angiomateux » identique. Deux biopsies sont effectuées sur ces éléments tumoraux, l'une au niveau du sein droit, l'autre au niveau du dos ; et paradoxalement, elles révèlent une structure d'héman-giome simple.

3° Parallèlement, le sein droit devient extrêmement tendu dans sa totalité et semble être le siège d'une poussée sarcomateuse aiguë. Une radiothérapie de 3000 r (200 KW-1,5 Cu) est alors mise en œuvre à partir du 20 mai 1964 (Docteur FLEURY). Les résultats obtenus sont spectaculaires avec fonte complète de la tumeur mammaire. Cependant, au cours de ce traitement apparaît une formation sterno-mammaire droite qui est également stérilisée dans les mêmes conditions avec 300 r.

4° En octobre 1964, la glande paraît remaniée par un empâtement diffus avec circulation collatérale, qui nécessite une radiothérapie effectuée par deux champs tangentiels de 1500 r chacun, dont l'effet local est rapidement favorable.

Notons par ailleurs que les localisations cutanées ont diminué de façon concomitante sous l'effet de la radiothérapie mammaire intensive.

5° En février 1965, une hépatomégalie avec hépatalgie impose une nouvelle hospitalisation. Une laparoscopie est pratiquée le 11 février 1965 (Dr DHERS) : « le lobe hépatique droit, lisse et pâle, est augmenté de volume. A sa surface se détachent une vingtaine de petits « angiomes » lie de vin, dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle en verre à celle d'un pois. Dans sa région interne, se remarque en outre une tumeur du volume d'une mandarine, mal limitée, très molle et très sensible « au palper laparoscopique ». La face supérieure du lobe gauche possède pour sa part quelques angiomes à sa surface. Le péritoine pariétal et viscéral de la grande cavité est parsemé de cinq à six petits « angiomes » rouges, de quelques millimètres carrés de surface. Il n'existe pas d'hémorragie intra-péritonéale. Quant à la rate, elle ne peut malheureusement pas être explorée. »

Par ailleurs, l'état général est très médiocre. Cependant, un bilan radiologique complet ne révèle aucune métastase pulmonaire ou osseuse.

B) EXAMEN MAMMOGRAPHIQUE (Docteur FLEURY, le 26 février 1964).

La mammographie intéresse les deux glandes.

— A droite, le sein est radiologiquement normal.

— Du côté gauche, l'analyse des clichés révèle au contact du plan thoracique, une image circonscrite de la taille d'une mandarine, très dense, qui se prolonge dans le quadrant externe par une longue opacité non homogène. Au sein de cette « infiltration », aucune microcalcification n'est aperçue. Le reste de la glande se montre par ailleurs modifié avec effacement du dessin des grains mammaires ; le plan cutané a perdu sa transparence normale et semble être refoulé et laminé sans toutefois être rétracté.

Une telle image, par ses caractères extensifs et destructeurs, est très suspecte de malignité et évoque par sa diffusion, soit un carcinome encéphaloïde, soit un sarcome.

C) ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE :

Plusieurs examens histologiques ont été effectués au cours de l'évolution de l'affection, à partir de fragments prélevés sur des zones tumorales de localisations diverses.

1°. *Tumeur mammaire* (Examen n° 411.578. Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Mérieux, Lyon).

La tumeur mammaire correspond à un hémangiome proliférant.

Elle est formée de lacunes et de capillaires sanguins dilatés, ramifiés, anastomosés les uns aux autres. Ces formations sont revêtues d'éléments endothéliaux aplatis ou turgescents s'étalant en une seule couche ou en travées pluristratifiées. Par places, se remarquent quelques grosses cavités à la paroi endothéliale végétante et papillaire, alors qu'ailleurs, les cellules deviennent fusiformes et se groupent en un massif dense ou en travées.

Ainsi défini, le processus tumoral dissocie les grains mammaires en état d'hyperplasie fonctionnelle, ainsi que le tissu cellulo-adipeux de voisinage.

2°. *Bourgeon mammaire prélevé dans la plaie opératoire désunie.* (Examen n° 414.440. Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Mérieux - Lyon).

Sur ce second prélèvement, l'aspect histologique est totalement différent et oblige à porter le diagnostic d'hémangio-endothéliome.

Le néoplasme prend une architecture massive et bâtit des nappes denses d'allure sarcomatoïde, creusées de rares fentes vasculaires sans paroi propre. Ça et là, s'observent quelques cavités anfractueuses à l'endothélium pluristratifié et à la lumière comblée de formations papillaires et cordonales. Il s'y associe enfin en une zone assez limitée, un réseau lacunaire à mailles étroites et à paroi endothéliale végétante.

Les cellules se montrent pour leur part très dystrophiques avec un noyau hyperchromatique échancré et bourgeonnant. Les mitoses et les monstruosités deviennent nombreuses avec anisocytose et anisocaryose.

Les foyers de nécrose hémorragique apparaissent très abondants et se compliquent de remaniements inflammatoires exsudatifs prononcés.

3°. *Fragment du muscle grand pectoral et produits de curetage de l'extrémité interne de la clavicule gauche.* (Examen n° 420.591 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Mérieux - Lyon).

L'hémangio-endothéliome conserve une structure identique à celle qui a été observée sur la coupe n° 414.440.

Au niveau du muscle, le processus néoplasique s'insinue entre les faisceaux myocytaires qui, à son contact, dégénèrent. En pleine tumeur, le muscle est totalement détruit ou ne persiste plus qu'à l'état de rares vestiges d'allure myoblastique.

Au niveau de l'os, le sarcome se montre spécialement destructeur. Seules, quelques minimales esquilles d'os deshabité et en voie d'ostéolyse parsèment encore la préparation.

4°. *Tumeur cutanée « d'allure angiomateuse » prélevée dans la région péri ombilicale.* (Examen n° 421.717. - La-

boratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Mérieux - Lyon).

Il s'agit d'un hémangiome caverneux sans aucun stigmate histologique de malignité.

Sous un épiderme normal, le derme se montre creusé de petites cavités à l'endothélium aplati ou turgescent dont les éléments s'étalent régulièrement en une couche monostratifiée. Ces cavités sont séparées les unes des autres par des septa fibreux ou scléro-hyalins plus ou moins épais.

5°. *Tumeur cutanée « d'allure angiomateuse » prélevée dans la région dorsale* (Examen n° 457.096 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Mérieux, Lyon).

Aspect identique d'hémangiome caverneux avec en périphérie, une prolifération de capillaires sanguins s'étendant en traînées dans un derme atteint de scléro-hyalinose.



## CONCLUSIONS

1°) Les hémangio-endothéliomes mammaires sont des tumeurs rares, se développant électivement chez les sujets de sexe féminin en période d'activité génitale ou pendant la grossesse. La littérature médicale des soixante dernières années en comprend une cinquantaine de cas auxquels nous joignons deux observations personnelles.

2°) Cliniquement, il s'agit d'une affection hautement maligne et de diagnostic délicat entraînant la mort des malades en quelques mois, par récides loco-régionales ou généralisation, quelles que soient les thérapeutiques qui lui sont opposées.

3°) La structure histologique en est des plus polymorphes. Les atteintes mammaires possèdent toujours des stigmates évidents de malignité (aspect d'hémangio-endothéliome). Par contre, les foyers à distance se montrent tantôt quiescents et bénins, tantôt aussi sarcomateux que la tumeur du sein.

4°) Leur signification nosologique reste très discutée : certains auteurs les considèrent comme d'authentiques sarcomes avec essaimage à distance ; d'autres les interprètent comme une angiomatose maligne, véritable maladie de système à localisations pluri-focales d'emblée ou rapidement successives.

Vu : *Le Doyen*,  
J.-F. CIER.

Vu : *Le Président de la Thèse*,  
P<sup>r</sup> DARGENT.

*Vu et permis d'imprimer :*  
Lyon, le 11 Mars 1965.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
P. LOUIS.



## BIBLIOGRAPHIE

- ADAIR (F. E.) and HERMANN (J. B.). — Sarcoma of the breast with a report of thirty cases. *Surgery*, 1946, vol. 19, p. 55-73.
- AGRIFOGLIO (M.). — Sopra un caso di emangioendotelioma perivascolare della mammella. *Pathologica*, 1927, vol. 19, p. 172.
- BARBER (K. W.), HARRISON (E. G.), GLAGETT (T. D.) and PRATT (J. H.). — Angiosarcoma of the breast. *Surgery*, 1960, vol. 48, p. 869-877.
- BATCHELOR (G. B.). — Hémangioblastoma of the breast associated with pregnancy. *The British Journal of Surgery*, 1959, vol. 46, p. 647-649.
- BERG (J. W.), DE CROSSE (J. J.) et coll. — Stromal sarcoma of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. *Cancer*, 1962, vol. 15, p. 418-424.
- BONDI (R.) et AMBROSI (L.). — Le malignita Angioblastiche. Archivio « De Vecchi » per l'anatomia pathologica e la medicina clinica. 1963, vol. 41, p. 251-276.
- BORRMANN (R.). — Metastasenbildung bei histologisch gutartigen Geschwülsten. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1907, vol. 40, p. 372-392.
- MC CARTHY (W. D.) and PACK (G. T.). — Malignant blood vessel tumors : a report of 56 cases of angiosarcoma and Kaposi's sarcoma. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1950, vol. 91, p. 465-482.
- MC CLANAHAN (B. J.) et HOGG (L.). — Angiosarcoma of the breast. *Cancer*, 1954, vol. 7, p. 586-594.
- MC CONNEL (E. M.) et HASLAM (P.). — Angiosarcoma in post-mastectomy lymphoedema. *The British Journal of Surgery*, 1959, vol. 46, p. 322-328.
- COSTA DA (J. C.). — A case of endothelioma of the mammary gland. *American Journal of Medicine*, 1903, vol. 5, p. 1024.
- EDWARDS (J. A.) and STROUTH (B. P.). — Hemangio-endothelioblastoma of breast. *Northwest Medicine*, 1956, vol. 55, p. 788-789.

- ENTICKNAP (J. B.). — Angioblastoma of the breast. Complicating Pregnancy. *British Medical Journal*, 1946, vol. 2, p. 51.
- EVANS (R. W.). — Histological appearances of tumours. 1956, E. S. Livingstone (LTD), Edimburgh and London, p. 61-66.
- EWING (J.). — Neoplastic diseases, a treatise on tumors. 1928, W. B. Saunders & Cie. Edit. Philadelphia, p. 245.
- FORNI (C.). — Endothelioma e perithelioma della mammella. *Archivio italiano di Chirurgia*, 1924, vol. 10, p. 140-169.
- GARBAY (M.), PÉREL (C.), LOISILLIER (F.), PICARD (J. D.) et SALAUN (O.). — Angiomes et angiocarcinomes du sein. *Journal de Chirurgie*, 1959, vol. 77, p. 226-235.
- HAAGENSEN (C. D.). — Diseases of the breast. 1956, W. B. Saunders & Cie, Edit. Philadelphia and London, p. 286-288.
- HILL (R. P.) and STOUT (A. P.). — Sarcoma of the breast. *Archives of Surgery*, 1942, vol. 44, p. 723-759.
- ISIDOR (P.). — Essais d'étude critique des sarcomes du sein. *La Gynécologie et la Semaine Gynécologique des Praticiens réunis*, 1934, p. 1-29.
- JUILLARD (G.). — Les angio-sarcomes du sein. A propos de trois cas. *Thèse Paris* 1963, n° 581.
- KHANNA, RANCHANDA (L.) et RATHEE (S.). — Hemangioendothelioma (angiosarcoma) of the breast. *Archives of Surgery*, 1964, vol. 88, p. 807-809.
- LAFFARGUE (P.), MUSSINI-MONTPPELLIER (J.), FERRAND (B.), SMADJA (A.) et BELAICH (S.). — Tumeurs des vaisseaux sanguins. *Algérie Médicale*, 1962, vol. 66, p. 241-258.
- MACKENZIE (D. H.). — Angiosarcoma (hemangioblastoma) of the breast. *The British Journal of Surgery*, 1961, vol. 49, p. 140-143.
- MALLORY (T. B.), CASTLEMAN (B.) and PARRIS (E.). — Hemangiosarcoma of the breast. *New-England Journal of Medicine*, 1949, vol. 241, p. 241-243.
- MARTIN (E.) et VILAIN (R.). — Discussion anatomique sur un cas de syndrome de Stewart-Treves (Néoplasme du sein. Angiosarcome). Société Anatomique de Paris, Séance du 14 mai 1959, in *Archives d'Anatomie Pathologique*, 1960, vol. 8, p. A246-A249.
- MASSON (P.). — Tumeurs humaines. 1956, Maloine Edit., p. 228-230.
- MENVILLE (J. G.) and BLOODGOOD (J. C.). — Subcutaneous angiomas of the breast. *Annals of Surgery*, 1933, vol. 97, p. 401-413.
- MILLER (J. M.) and Mc CARTHY (W. C.). — Pathologie considerations of sarcoma of mammary gland. *Surgery*, 1939, vol. 6, p. 746-761.

- ORSOS (F.). — Gefäss Spross. Geschwülst (Gemmangioma). *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*, 1934, vol. 93, p. 121-139.
- PAOLINI (E.) et GUERRA (L.). — L'emangioendotelioma della mammella. *Pathologica*, 1962, vol. 54, p. 281-288.
- PATRICK (R. S.), JARVIE (J.) and MILN (D. C.). — Hemangioblastoma of breast. A report of three cases. *The British Journal of Surgery*, 1957, vol. 45, p. 188-193.
- ROBINSON (J. M.) and CASTLEMAN (B.). — Benign metastasizing hemangioma. *Annals of Surgery*, 1936, vol. 104, p. 453-459.
- SALUT (P.). — Contribution à l'étude de l'angiosarcome du sein. *Mémoire pour le Certificat d'études spéciales d'électroradiologie*, Paris, 1958.
- SCHMIDT. — Über das angiosarkiom der mamma. *Archiv. für klinische Chirurgie*, 1887, vol. 36, p. 421-427.
- SHENNAN (T.). — Histologically nonmalignant Angioma with numerous metastases. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1914, vol. 19, p. 139-154.
- SHORE (J. H.). — Hemangiosarcoma of the Breast. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 1957, vol. 74, p. 289-293.
- STEWART (F. W.). — Tumors of the breast. *Atlas of tumor pathology*, 1950, Sec. 9, fasc. 34, p. 75, *Armed Forces Institute of Pathology*, Washington.
- STOUT (A. P.). — Hemangioendothelioma. A tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Annals of Surgery*, 1943, vol. 118, p. 445-464.
- STOUT (A. P.). — Tumors of soft tissues. *Atlas of tumor pathology*, 1953, Sec. 2, fasc. 5, p. 99, *Armed Forces Institute of Pathology*, Washington.
- STOUT (A. P.) and MURRAY (M. R.). — Hemangiopericytoma. *Annals of Surgery*, 1942, vol. 116, p. 26-33.
- TAILHEFER (A.). — Tumeurs d'origine vasculaire. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Mamelle), 1958, p. 860 E 10.
- TIBBS (D.). — Metastasizing Hemangiomata. A case of Malignant Hemangioendothelioma. *The British Journal of Surgery*, 1953, vol. 40, p. 465-470.



## TABLE DES MATIERES

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                         | 9  |
| HISTORIQUE .....                                           | 11 |
| CHAPITRE I. — <i>Etude clinique</i> .....                  | 13 |
| I. Aspects étiologiques .....                              | 13 |
| II. Aspects cliniques .....                                | 15 |
| III. Aspects évolutifs .....                               | 20 |
| CHAPITRE II. — <i>Anatomie pathologique générale</i> ..... | 29 |
| I. Examen macroscopique .....                              | 29 |
| II. Etude histo-pathologique .....                         | 31 |
| CHAPITRE III. — <i>Signification nosologique</i> .....     | 41 |
| CHAPITRE IV. — <i>La Thérapeutique</i> .....               | 45 |
| I. Les moyens thérapeutiques .....                         | 45 |
| II. Les indications thérapeutiques .....                   | 47 |
| CHAPITRE V. — <i>Les Observations</i> .....                | 49 |
| CONCLUSIONS .....                                          | 61 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                        | 63 |





